

小児科診療 UP-to-DATE

2017年6月21日放送

食物アレルギー診療ガイドライン 2016

あいち小児保健医療総合センター
副センター長 伊藤 浩明

日本小児アレルギー学会から、昨年10月に食物アレルギー診療ガイドライン2016が発行されました。これは、ガイドライン2012の改訂版ですが、その後約5年間で大きく進歩した食物アレルギーの考え方や診療内容を反映して、新たな書き起こしと言ってもよいほどの変化を遂げています。

今回はこのガイドラインの中から、重要な3つのポイントについてお話ししたいと思います。第1に食物アレルギーの発症に関わる因子と予防対策、第2に食物経口負荷試験を中心とした食物アレルギーの診断、第3に経口免疫療法を含む治療についてです。

食物アレルギー 診療ガイドライン2016 <small>赤字: 今回の話題で取り上げる章</small>	第1章 定義・分類・症状
	第2章 免疫学的背景の知識
	第3章 疫学・自然歴
	第4章 予知と予防
	第5章 食物アレルギー
	第6章 診断と検査
	第7章 食物経口負荷試験
	第8章 栄養食事指導
	第9章 経口免疫療法
	第10章 症状の重症度判定と対症療法
	第11-1章 食物依存性運動誘発アナフィラキシー
	第11-2章 口腔アレルギー症候群
	第11-3章 ラテックス-フルーツ症候群
	第12章 消化管アレルギーとその関連疾患
第13章 患者の社会生活支援	
巻末資料	

著作権の関係上 提示する図表は
ガイドラインのものではありません。

まず、食物アレルギーの発症因子と予防について、ガイドライン第4章で、最新のエビデンスをたくさん紹介しています。

食物アレルギーの発症に関わる重要な因子として、乳児期のアトピー性皮膚炎が挙げられます。環境中に存在する食物アレルギーが、湿疹のある皮膚から吸収されて感作をおこし、食物アレルギーが発症するというものです。乳児期の湿疹を積極的に治療することの重要性はすでに広く知られており、小児科や皮膚科の先生の多くは、赤ちゃんのスキンケアやステロイド外用薬を用いた湿疹の治療を、積極的にご指導されていることと思います。

一方で、口から食べて消化管から吸収された食物は、むしろ経口免疫寛容が働いて、アレ

ルギーの発症を抑制する力になります。それを臨床的に証明するために、アレルゲンとなりやすい食物を乳児期早期から食べさせて、食物アレルギーを予防しようという大規模な研究が、次々と発表されました。

イギリスで行われた LEAP スタディでは、重症の湿疹又は鶏卵アレルギーを持つ乳児を対象として、生後 4 か月からピーナッツを摂取させることで、ピーナッツアレルギーの発症を大きく減らすことに成功しました。日本でも、アトピー性皮膚炎のある 6 か月児に対して、湿疹の治療を徹底的に行いながら、0.2g というごく少量の卵白を摂取することで、1 歳時点で鶏卵アレルギーの発症を抑制できたという PETIT スタディの結果を、成育医療研究センターがランセット誌に発表して、大きな話題となりました。

このように、食物アレルギーを発症するリスクの高い乳児に対して、湿疹の治療を十分に行いながら、少量の鶏卵などを早期摂取させることについて、日本小児アレルギー学会からもこの 4 月に、改めてコメントが発表されたところです。ただし、アレルゲンとなりやすい食物の摂取は、少量であってもアレルギー症状を引き起こすリスクを伴います。アレルギーと思われる軽微な症状を認めた場合は、血液検査などを含めた適切な診断と注意喚起を行って頂くよう、お願いします。

次に二つめのポイントとなる、食物アレルギーの診断についてお話します。そのキーワードは、アレルゲンコンポーネントと、食物経口負荷試験です。

ガイドライン第 5 章には、食物の中でアレルギー反応を引き起こす個々のタンパク質であるアレルゲンコンポーネントについて、かなり踏み込んだ解説が書かれています。アレルゲンコンポーネントの性質をよく理解することが、食物アレルギーについて具体的にイメージできる力になるからです。

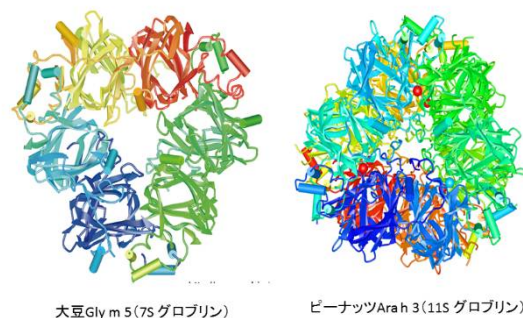
それに続く第 6 章で解説される食物アレルギーの診断には、2 つの根拠が求められます。1 つは、特定の食物を摂取したときに何らかの症状が誘発されること。もう一つは、その食物に対する特異的 IgE 抗体などの免疫学的機序が確認されていることです。

特異的 IgE 抗体検査は広く行われてお

食物アレルギーのリスク因子

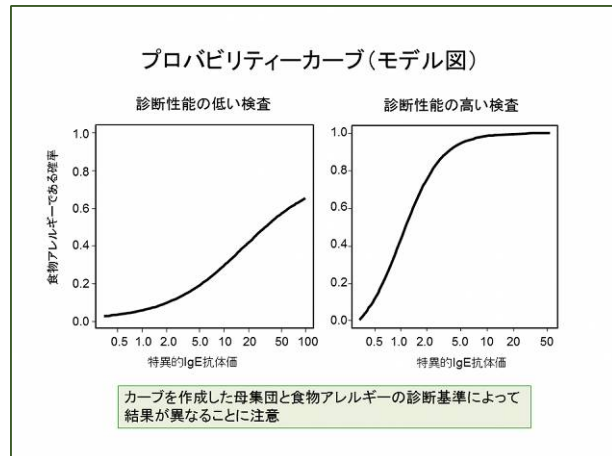
- ▶アレルギー疾患家族歴
- ▶皮膚バリア機能の低下(アトピー性皮膚炎)
- ▶環境中の食物アレルゲン(経皮感作)
- ▶秋冬生まれ(短い日光照射)
- ▶離乳食開始を遅らせること

アレルゲンコンポーネントのモデル図



り、その結果と摂取時に症状が誘発される確率の関係は、プロバビリティーカーブという曲線で示されます。一般的に、抗体価が高ければ症状が誘発される可能性が高い、とは言えるのですが、対象とした患者集団の特徴や、誘発症状の確認のしかたによって、プロバビリティーカーブの形は異なります。参考にするプロバビリティーカーブが、ご自分の診療目的にかなったものかどうか、意識して参照することが大切です。

アレルギーコンポーネントを用いたいくつかの特異的 IgE 抗体検査は、すでに臨床現場で使われています。オボムコイド特異的 IgE 抗体検査は、加熱鶏卵の摂取可否の参考として、以前から広く使われています。小麦アレルギーの診断には、 ω -5 グリアジン特異的 IgE 抗体検査が用いられ、クラス 3 以上であれば小麦アレルギーの可能性が極めて高い、と判断



できます。ピーナッツの Ara h 2 特異的 IgE 抗体検査は、4.0 UA/ml 以上を陽性とする独特の基準を持っています。この基準は、95%以上はピーナッツアレルギーと診断できるカットオフ値を示しています。一方、 ω -5 グリアジンや Ara h 2 は、陰性であっても小麦やピーナッツアレルギーを否定することができません。これは、その他にもアレルギー症状を誘発するコンポーネントが存在することから、必然的な限界といえます。

ガイドライン第 7 章には、食物経口負荷試験について書かれています。経口負荷試験は、食物アレルギーの誘発症状を確認するゴールドスタンダードの検査として多くの医療機関で行われるようになってきました。方法は、アレルギーの疑われる食物について、既往歴や検査データを参考に総負荷量を決定し、それを少量から次第に増量する形で数回に分割して摂取させ、誘発症状を観察するものです。今回改訂された内容の特徴は、まず単回の負荷も認めたこと。そして、分割回数を少なくして、負荷する時間間隔を 20 から 60 分と長めに設定することを推奨していることです。これは、負荷量が多ければ必ず症状が誘発される患者に対しても、少量の負荷試験を実施して摂取可能な量を見つけようとする、最近の治療方針を反映したものです。

食物経口負荷試験

負荷食品

卵 : 固ゆで卵白	エビ : ゆでたエビ
牛乳 : 生の牛乳	魚 : 焼き魚
小麦 : うどん	ピーナッツ : ピーナッツバター
大豆 : 豆腐	ゴマ : すりゴマ

摂取計画 30~60分間隔、5~3回に分割、2時間程度で摂取終了

負荷量の設定 ゆで卵白、牛乳、うどんの場合

ステップ	総負荷量	鶏卵相当	0.2	0.5	1	2	5	10	20
普通	38g	1個			●	●	●	●	●
少量	18.5g	1/2個		●	●	●	●	△	
微量	3.8~8.8g	1/10~1/4個	●	●	●	●	△		

あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

そこで、ガイドラインの三つめのポイントとなる、食物アレルギーの栄養食事指導と経口

免疫療法に話を移しましょう。

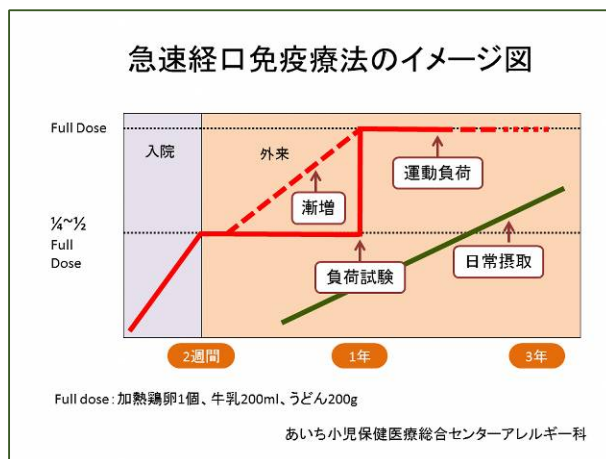
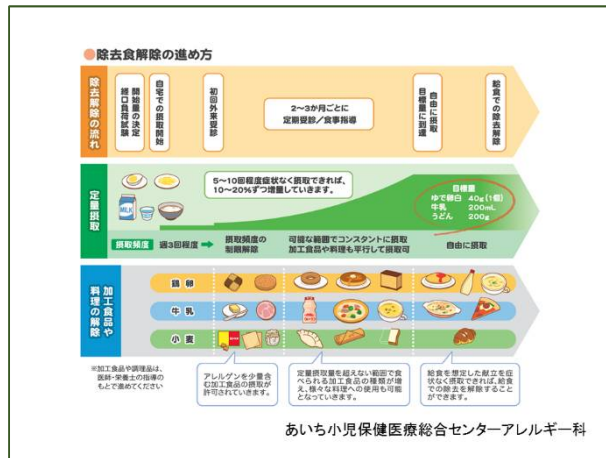
ガイドラインでは、アレルゲンを含む食品を完全除去するだけでなく、安全に摂取できるアレルゲン量を診断して、少しでも食べさせることを目指す食事指導を推奨しています。これは、特に鶏卵・牛乳・小麦・大豆など、耐性獲得が進みやすい食物について当てはまります。

摂取量を増やしていく指導の方法は、医療機関によって異なります。1つの食物に対する負荷試験を繰り返し行って、摂取可能な量を確認していく施設もあります。自宅で摂取している量を正確にモニタリングしながら、それを次第に増量する指導を行っている施設もあります。いずれにしろ、加工食品や料理に含まれるアレルゲンの量や、加工によるアレルゲン性の変化に関する知識と情報を持ち、可能であれば管理栄養士と共に指導することが望ましいと考えます。

経口免疫療法は、自然経過では早期に耐性獲得が期待できない症例に対して、医師の指導のもとで経口摂取を進めて、閾値上昇や脱感作状態を目指す治療です。最近では、すぐに日常摂取量まで増量することを目標にせず、まずは目標量を少なめに設定して、安全性を重視した緩徐な増量を試みる施設が増えてきました。もともと重症者を対象とした治療なので、その経過にはアナフィラキシーを含む症状誘発のリスクを伴います。特に、継続的な摂取を中断した後の再開時、体調の悪いとき、摂取後の運動や入浴などに伴って、症状が誘発することにくれぐれも注意を払っていく必要があります。

そうした意味でガイドラインでは、経口免疫療法を一般診療としては推奨せず、食物アレルギーの診療を熟知した専門医が、倫理委員会の承認や患者家族からのインフォームドコンセントを取得した上で、臨床研究として慎重に施行すべき治療、と位置づけています。

以上、食物アレルギー診療ガイドライン 2016 のポイントについて、解説させていただきました。世界中の診療ガイドラインの中で、アレルゲン食品を可能な限り食べさせていくという方針を記載しているのは、日本のガイドラインしかありません。しかし、食物経口負荷試験や、経口免疫療法を行う専門医療機関が、まだまだ十分でない地域も存在します。アレルギー疾患対策基本法が施行され、日本各地におけるアレルギー診療の均てん化が求められて



います。そのためにもこのガイドラインが普及し、日本のどこでも、食物アレルギーのきめ細やかな指導が受けられるようになることを、期待しています。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>